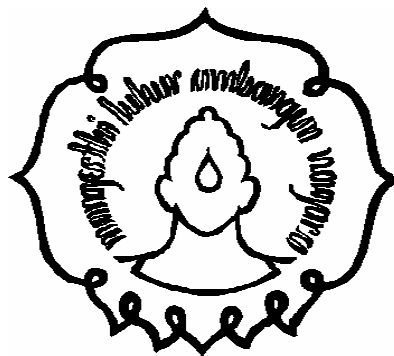


HUBUNGAN KADAR GULA DARAH DENGAN KANDIDIASIS VAGINA PADA AKSEPTOR KONTRASEPSI HORMONAL

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



SHELVY PUTRI AMELIA

G0004197

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2009

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta,.....

Shelvy Putri Amelia
G0004197

PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Kandidiasis Vagina
Pada Akseptor Kontrasepsi Hormonal**

Shelvy Putri Amelia, NIM : G0004197, Tahun : 2009

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
Pada Hari Jumat, Tanggal 08 Agustus 2008

Pembimbing Utama

Nama : Darukutni, dr., Sp.ParK
NIP : 131 543 166 (.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : Murkati, dr., M.Kes., Sp.ParK
NIP : 130 543 170 (.....)

Penguji Utama

Nama : Ruben Dharmawan, dr., Ir., Ph.D, Sp.ParK
NIP : 131 569 272 (.....)

Anggota Penguji

Nama : **Yusvick. M. Hadin, dr., Sp.Kj**
NIP : 130 543 940 (.....)

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Sri Wahjono, dr., M.Kes
NIP : 030 134 646

Dr. A. A. Subiyanto, dr., MS
NIP : 030 134 565

ABSTRAK

Shelvy Putri Amelia, G0004197, 2009. Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Kandidiasis Vagina Pada Akseptor Kontrasepsi Hormonal. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Kandidiasia Vagina merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh jamur genus *Candida*, terutama *Candida Albicans*, pada fornix anterior atau fornix posterior. Jamur ini bersifat oportunistik, yang bila terdapat faktor predisposisi akan menjadi patogen. Salah satu faktor predisposisi adalah pemakaian kontrasepsi hormonal, baik secara oral, suntikan, maupun implantasi. Kadar hormon estrogen dan progesteron mengalami peningkatan dalam darah yang dikarenakan penggunaan kontrasepsi hormonal. Hal ini menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme karbohidrat, sehingga kadar gula dalam darah dan kadar glikogen pada epitel vagina meningkat. Akibatnya pH vagina menjadi rendah dan jamur *Candida* dapat tumbuh subur dalam vagina.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya hubungan kadar gula darah dengan terjadinya kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal. Penelitian ini menggunakan metode analisis observasional dengan pendekatan cross-sectional. Penelitian dilakukan di Puskesmas Wonogiri I. Pengambilan sampel secara *quota sampling* dengan subyek penelitian 53 orang yang terdiri dari 34 orang dengan *Candida* (-) dan 19 orang dengan *Candida* (+).

Hasil penelitian adalah dari 53 orang yang kadar gula darah sewaktu berada pada kisaran normal (90-134 mg/dl) dan terdapat *Candida* (-) adalah 31 orang, yang kadar gula darah sewaktu berada pada kisaran di atas normal (135-< 200 mg/dl) dan terdapat *Candida* (+) adalah 19 orang, serta didapatkan 3 orang yang kadar gula darah sewaktu berada pada kisaran di atas normal (135-<200 mg/dl) dan terdapat *Candida* (-).

Berdasarkan Analisis Chi Square dengan tingkat kemaknaan (α) = 0,05 dan dilanjutkan dengan koefisien kontingensi, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dan erat antara kadar gula darah dengan kejadian kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal. Dengan demikian diharapkan pada akseptor kontrasepsi hormonal agar lebih dapat menjaga kadar gula darah dalam batas normal.

Kata kunci: Kadar Gula Darah, Kandidiasis Vagina, Kontrasepsi Hormonal.

ABSTRACT

Shelvy Putri Amelia, G0004197, 2009. The Relation of Blood Sugar Level with Vaginal Candidiasis in Hormonal Contraception Acceptor. Medical Faculty Sebelas Maret University Surakarta.

Vaginal candidiasis is an infection illness caused by fungus from genus of *Candida*, especially *Candida albicans*, in fornix anterior or fornix posterior. This fungus is opportunistic in nature, and if predisposition factor existend, then it will be pathogenic. One of the predisposition factor is hormonal contraception usage, both oral, injection and also implantation. The estrogen and progesteron hormon level is increasing in blood due to the use of hormonal contraception. This resulting in carbohydrate metabolism disturbance so that the sugar level in blood and glycogen level in vagina epithel increased. Concequently, there are lower pH of vagina and fungus of *Candida* can be prosperously grow in vagina.

The objective of this research is to know the relation existence of blood-sugar level with the occurrence of vagina candidiasis on hormonal contraception acceptor. this research uses observational analysis method with cross-sectional approach. This research held in Puskesmas Wonogiri I by *quota sampling*. Where as the research subjects are 53 persons consisted of 34 person with *Candida* (-) and 19 person with *Candida* (+).

The results of this research from 53 persons whose current blood sugar level are in normal range (90-134 mg/dl) and there are 31 person with *Candida* (-) whose current blood sugar level in upper normal range (135-<200 mg/dl) and there are 19 persons with *Candida* (+), and also there are obtained 3 persons whose current blood sugar level is in upper normal range (135-<200 mg/dl) and there are *Candida* (-).

Based on chi-square analysis with significance level (α) = 0.05, and then continued with contingency coefficient. It can be concluded that there is a significant and close relation between blood sugar level with vaginal candidiasis occurrence in hormonal contraception acceptor. Thus, there would be expected for the hormonal contraception acceptor having more capability to maintain blood sugar level in normal threshold.

Key words: Blood sugar level, Vaginal candidiasis, Hormonal contraception

PRAKATA

Segala rasa puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan anugrah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "**Hubungan Kadar Gula Darah dengan Kandidiasis Vagina pada Akseptor Kontrasepsi Hormonal**". Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penelitian dalam skripsi ini termasuk dalam bidang mikologi kedokteran yang mempelajari jamur serta penyakit yang ditimbulkannya pada manusia. Penyakit yang disebabkan oleh jamur disebut mikosis. Insidensi kejadian mikosis yang cukup tinggi adalah kandidiasis, terutama disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Sehubungan dengan hal tersebut, penulis mencoba mencari serta menjabarkan mengenai hubungan kadar gula darah yang disebabkan oleh perubahan kadar hormon dalam tubuh dengan tingkat kejadian kandidiasis vagina. Perubahan hormon, terutama estrogen dan progesteron yang terjadi dalam tubuh ini diduga oleh karena pemakaian kontrasepsi hormonal baik secara oral, suntikan, maupun implantasi yang cukup lama.

Setiap bagian dalam skripsi ini bukan hanya berasal dari hasil pemikiran penulis saja tetapi merupakan kesatuan hasil pemikiran dari segala pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Dr. AA. Subiyanto, dr.,MS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Darukutni, dr.,SpParK, selaku Pembimbing Utama, Murkati, dr., M.Kes., Sp.ParK, selaku Pembimbing Pedamping, Ruben Dharmawan, dr, Ir, PhD.,SpParK, Penguji Utama, Yusvick. M. Hadin, dr., Sp.Kj, selaku anggota penguji. Tak lupa penulis mengucapkan terima kasih pada Muthmainah, dr., M.Kes, selaku pakar biostatistik. Rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya juga penulis ucapkan kepada Staf bagian skripsi FK UNS, Staf Laboratorium Parasitologi FK UNS, sahabat-sahabatku; Ara, Nike, Priska, Aling, Anna, Rachel, seluruh teman-teman angkatan 2004 termasuk kelompok PBL D4 dan teman-teman cyto 2004, kedua orang tuaku, adikku Dani, serta Jemmy, atas dukungan, bantuan, dan kerjasamanya baik secara moril maupun materiil.

Akhir kata, skripsi ini pun masih jauh dari kesempurnaan. Maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dan berguna bagi semua pihak. Penulis berharap pula agar skripsi ini nantinya dapat berguna bagi semua pihak dan seluruh pembaca.

Surakarta, Januari 2009

Shelvy Putri Amelia

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. LANDASAN TEORI	

A. Tinjauan Pustaka.....	5
B. Kerangka Pemikiran.....	29
C. Hipotesis.....	30
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian.....	31
B. Lokasi Penelitian.....	31
C. Waktu Penelitian.....	31
D. Subjek Penelitian.....	31
E. Sampel.....	32
F. Teknik Sampling.....	32
G. Identifikasi Variabel.....	32
H. Definisi Operasional Variabel.....	32
I. Rancangan Penelitian.....	34
J. Alat dan Bahan Penelitian.....	35
K. Cara Kerja.....	35
L. Analisis Data.....	36
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	37
BAB V. PEMBAHASAN.....	41
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan.....	45
B. Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema Kerangka Pemikiran.....	29
Gambar 2. Skema Rancangan Penelitian.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Hasil pemeriksaan sekret vagina terhadap keberadaan <i>Candida</i> pada akseptor kontrasepsi hormonal.....	38
Tabel 2.	Hasil pemeriksaan Kadar Gula Darah Sewaktu pada akseptor kontrasepsi hormonal.....	38
Tabel 3.	Hasil pemeriksaan sekret vagina terhadap keberadaan <i>Candida</i> dengan Kadar Gula Darah Sewaktu pada akseptor kontrasepsi hormonal.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Data Pengguna Kontrasepsi Hormonal

Lampiran B. Dokumentasi Penelitian

Lampiran C. Analisis Perhitungan Hasil

Lampiran D. Surat Ijin Penelitian

Lampiran E. Surat Pernyataan dari Tempat Pengambilan Sampel

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Di dunia, khususnya di negara yang sedang berkembang, penyakit infeksi masih merupakan salah satu penyebab utama kematian. Salah satu agen infeksi yang sering menjangkiti manusia adalah infeksi jamur (Sundari dan Winarno, 2001). Insiden penyakit infeksi oleh jamur meningkat secara dramatis beberapa tahun belakangan ini (Sheppard dan Lampiris, 2001). Jamur sebenarnya merupakan organisme yang tidak begitu patogen terhadap manusia, tetapi akan menimbulkan penyakit bila keadaan memungkinkan untuk menginfeksi manusia. Beberapa jenis jamur bahkan normal berada dalam tubuh manusia (Mansjoer, Suprohaita, Wardhani, dan Setiowulan, 2000). Sampai saat ini, penyakit infeksi jamur yang cukup tinggi adalah kandidiasis (Adiguna, 2001).

Kandidiasis adalah salah satu penyakit jamur yang bersifat akut atau subakut, disebabkan oleh jamur genus *Candida* yang dapat mengenai mulut, vagina, kulit, kuku, bronki, atau paru (Kuswadi, 2002). Infeksi yang lebih gawat dapat menyerang jantung (endokarditis), darah (septisemia), dan otak (meningitis) (Mardiastuti dkk, 1999). Penyakit ini dapat mengenai laki-laki dan perempuan, juga dapat mengenai semua umur terutama orang tua dan bayi (Budimulya, 2001).

Candida albicans merupakan flora normal pada beberapa area tubuh manusia serta memiliki sifat oportunis sehingga apabila kondisi mendukung, akan dapat berubah menjadi patogen (Ramali dan Werdani, 2001). Keadaan lingkungan yang tidak

mendukung, gangguan metabolisme dari host, atau maserasi jaringan dapat mengurangi kekebalan host sehingga *Candida albicans* dapat menginvasi jaringan (Kuswadi, 2002). Pada kasus kandidiasis vagina, yang menjadi salah satu faktor predisposisi adalah pemakaian kontrasepsi hormonal (Darmani, 2003).

Infeksi *Candida albicans* pada vagina yang lebih sering disebut kandidiasis vagina, umumnya menyerang wanita pada usia 25-44 tahun, terutama yang sudah menikah. Dari penelitian dilaporkan bahwa di RSUP Karyadi, Semarang periode Januari 1990-Desember 1994, kandidiasis vagina menempati urutan kedua setelah vaginitis nonspesifik (Prasetyowati, 2001). Vulvovaginitis oleh *Candida* atau kandidiasis vagina sering terjadi pada penderita diabetes militus karena kadar gula darah dan urin yang tinggi, serta pada wanita hamil karena penimbunan glikogen dalam epitel vagina (Brown, 2005).

Obat anti hamil atau kontrasepsi hormonal menimbulkan keadaan menyerupai kehamilan, maka obat itu juga menyuburkan jamur. Dalam hal ini estrogen yang lebih berperan di mana estrogen dapat menurunkan kemampuan sel epitel vagina untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Di samping itu, para wanita pemakai obat ini bila menderita kandidiasis maka akan sukar disembuhkan selama obat masih dipakai. Hal itu tampak dari hasil usap vagina bahwa jamur pada mereka, dengan hormon yang lebih aktif, lebih banyak ditemukan hifa pada pemeriksaan itu (Fidel dkk, 2000; Suprihatin, 1982). Insidens *Candida albicans* pada vagina normal wanita sehat dan tidak hamil adalah sekitar 5%, dan dapat meningkat 30% pada wanita hamil atau wanita pemakai kontrasepsi oral (Rippon, 1982).

Kontrasepsi yang paling banyak digunakan adalah kontrasepsi hormonal yang terdiri atas kontrasepsi oral dan kontrasepsi suntikan (Syarif dkk, 1995). Pada umumnya mengandung derivat estrogen dan atau progesteron yang diberikan dalam dosis yang tetap selama 21 hari dan diikuti dalam perbandingan yang bervariasi selama 7 hari berikutnya (BKKBN, 1988).

Penggunaan kontrasepsi oral dan suntikan menyebabkan tingginya kadar estrogen dan progesteron dalam darah. Estrogen dan progesteron yang merupakan derivat steroid dapat menurunkan sistem pertahanan lokal sel inang sehingga mempermudah tumbuhnya jamur *Candida albicans* pada vagina (Herman, 1999; Joklik, 1998; Suprihatin, 1962).

Pengaruh kontrasepsi hormonal pada metabolisme karbohidrat sebenarnya sangat kompleks. Pada pemberian pil oral kombinasi, dapat terjadi gangguan penggunaan glukosa yang akan dikompensasi oleh meningkatnya sekresi insulin. Pada beberapa akseptor, pil ini dapat menurunkan toleransi karbohidrat, meskipun hal ini bersifat reversibel. Gangguan ini antara lain disebabkan oleh meningkatnya hormon pertumbuhan yang sering terjadi pada tahun pertama penggunaan obat, di mana hormon pertumbuhan ini bersifat anti insulin. Estrogen dan progestin, kedua-duanya dapat mempengaruhi metabolisme karbohidrat, tetapi tampaknya progestinlah yang mempunyai efek lebih besar (Syarif dkk, 2005). Estrogen juga berperan pada efek diabetogenik yang terjadi pada kehamilan (Pritchard dkk, 1991).

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka ingin diketahui mengenai keterkaitan kontrasepsi hormonal dengan terjadinya kandidiasis vagina bila dilihat dari tinggi rendahnya kadar gula darah yang muncul pada akseptor kontrasepsi hormonal.

B. Perumusan Masalah

Adakah hubungan kadar gula darah dengan terjadinya kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal ?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui adanya hubungan kadar gula darah dengan terjadinya kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Teoritik

Diharapkan dapat menambah pengetahuan dalam bidang ilmu khususnya yang berkaitan dengan hubungan kadar gula darah dengan terjadinya kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal.

2. Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat mengenai kemungkinan hal yang terjadi saat menggunakan kontrasepsi hormonal sehingga kebersihan vagina harus selalu diperhatikan dan ditingkatkan.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. *Candida albicans*

Sinonim: *Oidium albicans* Robin, 1853; *Monilia albicans* Vuillemin, 1898;
Monilia pinovi Castellani & Chalmers, 1913; *Monilia psilosis*
Ashford, 1917.

a. Taksonomi

Taksonomi *Candida albicans* yang diakui secara internasional adalah penemuan Van Arx, 1970 dan Muller/Loeffer, 1971 yaitu:

Divisio : Fungi
Subdivisio : Eumycotina
Kelas : Deuteromycetes
Ordo : Torulosidales
Famili : Torulopsidaceae
Genus : *Candida*
Spesies : *Candida albicans*

(Adininggar dan Susilo (1996), dikutip dalam Ika Saptarini, 2004)

b. Morfologi dan Identifikasi

Candida sp. merupakan salah satu flora normal yang terdapat pada kulit, membran mukosa, dan saluran pencernaan. Jamur ini telah berada pada permukaan mukosa manusia pada waktu dan setelah kelahiran.

Namun, faktor endogen sebagai salah satu resiko terjadinya infeksi juga akan selalu ada. Bila infeksi itu terjadi, maka penyakit yang ditimbulkannya disebut kandidiosis atau kandidiasis dengan penyebab paling banyak adalah *Candida albicans* (Jawetz, *et al.*, 2004).

Candida albicans termasuk sel ragi uniseluler yang memperbanyak diri secara bertunas dan merupakan spesies paling patogen dari genus *Candida*. Bahan untuk biakan didapat dari kerokan kulit, krusta, pus, dan eksudat yang dilihat secara mikroskopis akan tampak adanya sel ragi yang berbentuk lonjong atau bulat dengan ukuran 3-6 μm , blatospora, yaitu sel ragi yang sedang bertunas, germ-tube dan pseudohifa, kadang-kadang dapat ditemukan klamidospora (Ramali dan Werdani, 2001).

Jamur *Candida* umumnya mudah tumbuh dalam suhu kamar (25°C-30°C) dan suhu 37°C pada agar Sabouraud glukosa dengan atau tanpa antibiotika untuk menekan pertumbuhan bakteri, biasanya digunakan kloramfenikol. Dalam 24-48 jam terbentuk koloni bulat, basah, mengkilat seperti koloni bakteri, berukuran sebesar kepala jarum pentul. Satu-dua hari kemudian, koloni lebih besar, putih kekuningan. Pada sediaan langsung dari *Candida albicans* ditemukan klamidospora. Mula-mula permukaan koloni halus, licin, lama kelamaan berkeriput dan berbau ragi. *Candida albicans* membentuk *germ-tube* seperti kecambah bila diinkubasikan 2 jam dengan serum pada suhu 37°C dan membentuk klamidospora bila ditanam pada beberapa media khusus misalnya medium agar tepung jagung dan *tween* 80 (Ramali dan Werdani, 2001).

Jamur ini merupakan jamur yang mempunyai dua bentuk, di mana bentuknya tergantung lingkungannya. Bentuk miselium atau bentuk hifa ditemukan pada penyakit, karenanya bentuk ini dianggap patogen, sedangkan bentuk ragi atau bentuk klamidospora merupakan bentuk istirahat yaitu sebagai saprofit (Ramali dan Werdani, 2001).

c. Habitat

Candida hidup sebagai saprofit, merupakan flora normal pada mulut, tenggorokan, saluran pencernaan lainnya, vagina, pada lipatan kulit, dan di alam ditemukan pada tanah, air, serangga, dan tumbuh-tumbuhan (Ramali dan Werdani, 2001).

Ditemukan lebih banyak pada daerah tropis dengan kelembapan udara yang tinggi dan saat musim hujan. Dapat menyerang segala umur, baik laki-laki maupun perempuan (Siregar, 2004).

2. Kandidiasis Vagina

a. Definisi

Penyakit yang disebabkan oleh *Candida* disebut kandidiasis (*candidiasis*) atau kandidosis (*candidosis*). Kandidiasis berasal dari *candida* dengan akhiran IASIS untuk penyakit dalam bahasa latin. Sedangkan kandidosis dengan akhiran OSIS, dari bahasa yunani, oleh karena merupakan penyakit yang disebabkan oleh jamur (mikosis). Kandidiasis vagina adalah jamur pada dinding vagina yang disebabkan oleh genus

Candida albicans dan ragi (*yeast*) lain dari genus *Candida*. Kandidiasis vagina sering disertai dengan kelainan vulva sehingga sering disebut kandidiasis vulvovaginal (Darmani, 2003; Suprihatin, 1982).

b. Patogenesis

Pada dasarnya sulit untuk memastikan species *Candida* sebagai penyebab vaginitis karena sekitar 50% perempuan tidak mengalami gejala apapun pada vaginanya oleh karena ditemukan *Candida* sebagai bagian dari flora endogen vagina (Syarif dkk, 1995).

Sebagian wanita penderita kandidiasis vagina simptomatik tidak menunjukkan respon yang baik terhadap terapi dan timbul keadaan infeksi kronik. Pada keadaan timbulnya kandidiasis berulang yang disebabkan oleh infeksi yang relaps dapat disimpulkan bahwa terapi pertama telah gagal. Hal ini mungkin terjadi karena adanya organisme yang tersembunyi dalam lumen atau dalam jaringan pada mukosa vagina. Diduga yang menjadi sumber infeksi kandidiasis vagina adalah tinja yang mengandung *Candida*, kulit lipat paha dan genetalia pasangan seksual yang mengandung *Candida*, kuku dan kotoran di bawah kuku yang mengandung *Candida* dan air yang terkontaminasi *Candida* (BKKBN, 1988). Pada umumnya, kandidiasis tidak ditularkan secara seksual dan episode kandidiasis vulvovaginal tidak berhubungan oleh jumlah pasangan seksual yang dimiliki, sehingga mengobati laki-laki pasangan seksual dari seorang wanita yang menderita kandidiasis tidak perlu dilakukan (Anonim1, 2008).

Di samping itu, kandidiasis vagina terutama menonjol pada wanita usia subur, khususnya pada status ekonomi rendah dan selama kehamilan. Kolonisasi simtomatik maupun asimtomatik yang biasanya ditentukan oleh perubahan lingkungan vagina yang menginduksi efek patologis (Herman, 1999).

Infeksi jamur merupakan infeksi yang paling utama dari infeksi vagina. Hampir 85-90% jamur yang terdapat pada vagina adalah strain *Candida albicans* dan *Toluroopsis glabrata*. Di samping itu, kandidiasis vulvovaginal atau vaginitis kandida terjadi umumnya di daerah tropis atau subtropis. Selain itu, komplikasi kandidiasis vagina jarang terjadi. Chorioamnionitis pada saat hamil dan sindrom vestibulitis vulva pernah dilaporkan (Herman, 1999).

Faktor-faktor predisposisi:

1) Kehamilan

Selama kehamilan, vagina menunjukkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi *Candida sp.*, sehingga prevalensi kolonisasi vagina dan vaginitis simtomatik meningkat, khususnya pada trimester ketiga. Diduga estrogen meningkatkan perlekatan *Candida sp.* pada epitel vagina dan secara langsung meningkatkan virulensi ragi.

2) Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi hormonal terdiri atas derivat estrogen dan atau progesteron. Estrogen dan progestin, kedua-duanya dapat mempengaruhi metabolisme karbohidrat, tetapi tampaknya progestinlah yang mempunyai efek lebih besar. Hal ini menyebabkan kadar glikogen meningkat di permukaan epitel vagina dan mengakibatkan pH vagina berubah. Kadar glikogen yang meningkat ini menjadi nutrisi untuk *Candida* sehingga dapat tumbuh subur dan berkembang menjadi jamur patogen maka terjadilah kandidiasis vagina.

3) Diabetes Mellitus

Kadar glukosa yang meningkat dalam darah, jaringan, dan air kencing menyebabkan vulvovaginitis. Timbulnya vulvovaginitis ini disebabkan vulva tersiram oleh air kencing yang mengandung kadar gula tinggi. Hal ini menyebabkan vulva menjadi tempat yang baik untuk pertumbuhan jamur *Candida albicans*, sehingga frekuensi kolonisasi menjadi lebih tinggi.

4) Antibiotika

Timbulnya kandidiasis vulvovaginalis simtomatik sering terjadi selama pemakaian antibiotika oral sistemik, khususnya dengan spektrum lebar, seperti: tetrasiklin, ampicilin, dan sefalosporin. Antibiotika tersebut dapat mengeliminasi flora vagina yang bersifat protektif seperti bakteri *Lactobacillus*.

Berkurangnya bakteri dalam vagina menyebabkan *Candida* dapat tumbuh dengan subur karena tidak ada lagi persaingan dalam memperoleh makanan yang menunjang pertumbuhan jamur tersebut.

5) Obat Kortikosteroid dan Sitostatik

Obat-obat ini memudahkan invasi jamur karena obat-obat tersebut dapat menurunkan daya tahan tubuh. Pada dasarnya jamur kandida sebagai flora normal yang berfungsi sebagai pertahanan atau perlindungan tubuh. Namun sebaliknya pada pemakaian kortikosteroid jangka panjang akan mengakibatkan pertumbuhan *Candida* yang tidak terkendali.

6) Umur

Orang tua lebih mudah terkena infeksi karena status imunologiknya tidak sempurna sehingga memudahkan invasi *Candida albicans*.

7) Imunologik

Pada penyakit genetik seperti atopik dermatitis, infeksi *Candida albicans* mudah terjadi.

8) Lainnya

Pakaian yang ketat rapat dengan celana dalam nilon dapat meningkatkan insiden dan suhu daerah perineal sehingga insiden kandidiasis vulvovaginalis meningkat. Selain itu juga oleh karena arah mencebok yang salah dimana seharusnya dari

depan ke belakang dan bukan sebaliknya, dan sering memakai tissue saat mencebok (Darmani, 2003; Anonim2, 2008; Syarif dkk, 1995; Herman, 1999).

c. Gambaran Klinik

Vaginitis oleh *Candida* biasanya disertai dengan kelainan pada vulva dan disebut vulva-vaginitis. Gambaran klinis yang sangat bervariasi, dari bentuk eksematoid dengan hiperemi ringan hingga ekskorasi dan ulserasi. Hiperemi tampak pada labia minora, introitus vagina dan dinding vagina. Gambaran khas yang disebut *vaginal trush*. Bercak itu berupa gumpalan jamur dan jaringan nekrosis atau sel epitel. Pada stadium lanjut, labia minora membengkak dengan luka kecil-kecil. Kelainan ini dapat menjalar ke labia mayora serta kulit sekitarnya hingga daerah lipat paha. Pada keadaan akut sekret vagina encer dan menjadi kental pada yang menahun. Di dalam sekret terdapat gumpalan-gumpalan seperti kepala susu yang ternyata adalah bercak yang terlepas dan terdiri dari jamur dan sel epitel. Keluhan utama ialah rasa gatal, yang semula hanya terasa pada waktu malam tetapi pada keadaan lebih lanjut dapat terasa terus-menerus sehingga sangat mengganggu penderita. Selain itu, dapat terasa pedih waktu buang air kecil dan dapat juga disertai dispareuni dengan gangguan hubungan seksual atau perkawinan yang mungkin bisa menjadi permanen dan tidak dapat diperbaiki lagi (Pritchard dkk, 1991).

Terkadang *Candida* juga menyebabkan balanopostitis pada pasangan wanita dengan kandidiasis. Dimana hal-hal yang lebih sering terjadi adalah ruam sementara, eritem, dan pruritus atau sensasi terbakar pada penis yang muncul dalam beberapa menit atau jam setelah hubungan seksual (Herman, 1999).

Kelangkaan relatif spesifitas simptom dan tanda-tanda menyebabkan diagnosis didasarkan pada sejarah dan pemeriksaan fisik semata. Kebanyakan penderita vaginitis simtomatik dengan segera didiagnosis berdasarkan pengamatan mikroskopik dasar sederhana terhadap sekresi vagina dan penentuan pH (Herman, 1999).

d. Patofisiologi

Yang khas dari kandidiasis vagina adalah bahwa gejalanya meningkat seminggu sebelum menstruasi dan sedikit menurun dengan mulainya haid, oleh karena pada masa itu hormon estrogen meningkat. Hal itulah yang menyebabkan lendir vagina pun meningkat jumlahnya. Di mana lendir terdiri dari epitel dan leukosit. Leukosit penting untuk membunuh kuman namun bila kandungan leukosit meningkat pada lendir tersebut dan warnanya berubah maka patut dicurigai sebagai salah satu ciri kandidiasis vagina (Anonim2, 2008).

Lendir yang normal berupa lendir yang jernih, tidak berbau dan tidak ada keluhan gatal pada vagina. Biasanya terjadi pada saat masa subur atau sebelum menstruasi. Lendir juga semakin banyak di masa kehamilan seiring dengan meningkatnya hormon estrogen. Lendir tersebut bermanfaat

menjaga kelembaban vagina dan elastisitas otot-otot sekitarnya. Hal ini bermanfaat untuk mempersiapkan jaringan tersebut untuk menjalani partus. Pada dasarnya frekuensi sekret vagina bervariasi berdasarkan umur, siklus menstruasi, dan penggunaan kontrasepsi oral (Anonim2, 2008).

Lingkungan normal vagina digambarkan oleh adanya hubungan dinamis antara *Lactobacillus acidophilus* atau *Doderlein lactobacillus* dengan flora endogen lain termasuk *Candida albicans*, estrogen, glikogen, pH vagina, dan produk metabolisme flora dan organisme patogen (Anonim1, 2008). Dalam hal ini species *Lactobacillus* adalah anggota terbesar dari flora normal yang terdapat pada vagina. Segera setelah lahir, laktobasil aerob (*Doderlein lactobacillus*) muncul dalam vagina dan menetap bersamaan dengan kandida selama pH tetap asam dalam beberapa minggu. Jika pH menjadi netral (tetap demikian sampai pubertas), terdapat flora campuran kokus dan basil. Pada waktunya pubertas, *Lactobacillus* ditemukan kembali dalam jumlah yang besar dan mempertahankan keasaman pH melalui pembentukan asam dari karbohidrat, khususnya glikogen (Jawetz, *et al.*, 2004).

Dalam hal ini, estrogen berperan dalam menentukan kadar zat gula sebagai simpanan energi dalam (glikogen). Glikogen merupakan nutrisi dari *Lactobacillus* yang akan dimetabolisme untuk pertumbuhannya. Sisa dari metabolisme ini melalui suatu enzim, berupa berbagai persenyawaan hidrat arang yang lebih rendah, akan diuraikan lebih lanjut menjadi asetaldehid, asam piruvat, dan akhirnya asam laktat. Asam laktat ini yang menentukan

suasana asam di dalam vagina dengan potensial hidrogen (pH) di kisaran 3.8-4.2. Keasaman vagina ini mencegah pertumbuhan berlebihan dari bakteri patogen dan jamur (Jawetz, *et al.*, 2004; Muliawan, 2007).

Pemakaian kontrasepsi hormonal, menyebabkan terjadinya peningkatan hormon pertumbuhan (*growth hormone*), di mana hormon ini menstimulasi glukosa yang masuk ke dalam sel dengan cepat dipolimerisasi jadi glikogen sehingga endapan glikogen dalam sel meningkat (Guyton and Hall, 1997). Oleh karena tingginya kadar glikogen, sehingga tidak semua glikogen dimetabolisme oleh *Lactobacillus* dan ada sebagian glikogen disimpan di permukaan epitel vagina. Hal ini menyebabkan asam laktat yang terbentuk tidak cukup untuk membuat suasana keasaman vagina menjadi normal (Anonim2, 2008; Syarif dkk, 1995).

Adanya peningkatan kadar estrogen ini menyebabkan epitel vagina menebal dan permukaannya dilapisi oleh glikoprotein. Kadar glikogen yang tinggi di vagina inilah yang merupakan sumber karbon yang baik untuk pertumbuhan *Candida* sehingga jamur *Candida* dapat tumbuh subur dan berkembangbiak menjadi patogen (Syarif dkk, 1995; Anonim1, 2008; Prawirohardjo, 1987).

3. Kontrasepsi Hormonal

a. Definisi

Kontrasepsi adalah upaya untuk mencegah kehamilan. Upaya itu bersifat sementara, dapat pula bersifat permanen (Murti, 1996). Kontrasepsi

hormonal adalah kontrasepsi yang menggunakan hormon steroid (estrogen, progesteron dan derivatnya) yang dimasukkan dalam tubuh sehingga mencegah terjadinya ovulasi pada seorang wanita. Untuk mencapai tujuan tersebut, kontrasepsi hormonal dapat dilakukan dalam berbagai cara, antara lain penggunaan obat per oral, suntikan, intra-vaginal atau implantasi subkutan. Pil hormonal yang dipakai sekarang adalah tidak terbuat dari estrogen dan progesteron alamiah, melainkan dari steroid sintetik (Prawirohardjo, 1987; Taufiqqurohman, 2003).

Diperkirakan sekarang ini lebih dari 60 juta wanita di dunia menggunakan kontrasepsi oral dan lebih dari 10 juta menggunakan sediaan suntikan dan implantasi. Secara teoritis efektifitas kontrasepsi hormonal mencapai hampir 100%, meskipun belum dikatakan 100% aman (Syarif dkk, 1995).

b. Pembagian Kontrasepsi Hormonal

1) Kontrasepsi Oral

Dikenal empat tipe kontrasepsi oral yakni tipe kombinasi, tipe sekuensial, pil mini, dan pil pascasenggama (*morning after pill*). Tetapi yang banyak digunakan sampai saat ini tipe kombinasi dan pil mini. Tipe kombinasi ialah yang mula-mula dikenal dan efektifitasnya paling tinggi karena itu tipe inilah yang sampai sekarang paling banyak digunakan:

a) Tipe Kombinasi

Tipe ini terdiri dari 21-22 pil dan setiap pilnya berisi derivat estrogen dan progestin dosis kecil, untuk penggunaan satu siklus. Pil pertama mulai diminum pada hari 1 pendarahan haid, selanjutnya setiap hari 1 pil selama 21-22 hari. Umumnya 2-3 hari sesudah pil terakhir diminum, akan timbul pendarahan haid yang sebenarnya merupakan pendarahan putus obat (*withdrawal bleeding*). Penggunaan pada siklus berikutnya sama seperti siklus sebelumnya, yaitu pil pertama ditelan pada hari ke 1 pendarahan haid.

b) Tipe Sekuensial

Tipe ini terdiri dari 14-15 pil yang hanya berisi derivat estrogen dan 7 pil berikutnya berisi kombinasi estrogen dan progestin. Cara penggunaannya sama dengan tipe kombinasi. Efektifitasnya sedikit lebih rendah dan lebih sering menyebabkan hal-hal yang tidak diinginkan bila dibandingkan dengan tipe kombinasi. Oleh karena itu, di beberapa negara tipe ini ditarik dari peredaran. Di Indonesia pil jenis ini belum pernah beredar.

c) Tipe Pil Mini

Tipe ini hanya berisi derivat progestin, noretindron, atau norgestrel, dosis kecil, yang terdiri dari 21-22 tablet. Cara pemberiannya sama dengan tipe kombinasi.

d) Pil Pascasenggama

Tipe ini berisi dietilstilbestrol 25 mg, diminum 2 kali sehari, dalam waktu kurang dari 72 jam pascasenggama, selama 5 hari berturut-turut. Pil ini dapat mengurangi risiko kehamilan setelah hubungan intim yang tidak dijaga dengan efek samping mual dan gangguan siklus menstruasi (Syarif dkk, 1995; Herman, 2007).

2) Kontrasepsi Suntikan

Kontrasepsi suntikan yang banyak digunakan ialah Medroksi Progesteron Asetat (MPA) 150 mg dalam bentuk depo dan noretindron enantat 200 mg. Kedua jenis suntikan ini diberikan pada hari kelima pendarahan haid, secara IM (Intra Muskular) dan harus cukup dalam, di daerah gluteus. Untuk jenis pertama disuntikan setiap 12 minggu dan jenis yang kedua diberikan setiap 8 minggu. Pada 3 tahun terakhir ini suatu kontrasepsi suntikan bulanan yang berisi kombinasi 50 mg MPA (Medroksi Progesteron Asetat) dan 5 mg estradiolsipionat sedang diteliti di lapangan. Nampaknya jenis kontrasepsi ini mempunyai harapan yang baik karena dapat mengurangi keluhan gangguan siklus haid, yang mungkin disebabkan adanya penambahan estradiol (Syarif dkk, 1995).

3) Kontrasepsi Implantasi

Kontrasepsi jenis ini diperkenalkan oleh Population Council tahun 1985, dan pada tahun yang sama WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa metode ini dapat digunakan dalam program Keluarga Berencana. Di Indonesia cara ini digunakan pada tahun 1986,

yaitu implant yang terdiri dari 6 tube silastik yang berisi 36 mg levonorgestrel (norplant), yang ditanam subkutan di lengan atas kiri, dan digunakan untuk 5 tahun. Kemudian yang akan beredar adalah jenis implant yang terdiri atas satu tube silastik berisi 3-keto-desogestrel 60 mg, dengan cara penggunaan yang sama dengan Norplant, dapat bekerja sebagai kontrasepsi selama 3 tahun. Tiga-ketodesogestrel merupakan metabolit aktif dari desogestrel yang telah lama digunakan sebagai kontrasepsi oral. Kedua jenis implant ini rata-rata akan mengeluarkan 30 µg/hari zat aktifnya. Setelah habis masa kerjanya kedua jenis implant tersebut harus dikeluarkan dari tubuh (Syarif dkk, 1995).

c. Mekanisme Kerja

Kontrasepsi hormonal terdiri atas komponen estrogen dan atau komponen progesteron. Metabolisme hormon steroid sintetis berbeda dari hormon steroid yang dikeluarkan oleh ovarium (Prawirohardjo, 1987).

1) Estrogen

Estrogen atau hormon seks wanita bertanggung jawab atas pertumbuhan tuba fallopi, ovarium, uterus, dan alat kelamin eksternal, serta karakteristik seksual sekunder wanita. Hormon tersebut terutama berkaitan dengan perubahan-perubahan siklus normal yang terjadi pada endometrium dan rahim selama siklus. Dimana komponen estrogen yang diberi dapat menekan sekresi dari FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan menghalangi maturasi folikel dan ovarium, namun tidak

berpengaruh pada sekresi dari LH (*Luteinizing Hormone*). Di tengah-tengah daur haid, kurang terdapatnya FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan tidak adanya peningkatan kadar LH (*Luteinizing Hormone*) menyebabkan ovulasi terganggu (Syarif dkk,1995; Prawirohardjo, 1987).

Pengaruh komponen progestagen dalam pil kombinasi memperkuat khasiat estrogen untuk mencegah ovulasi, sehingga dalam 95-98% tidak terjadi ovulasi. Selanjutnya, estrogen dalam dosis tinggi dapat pula mempercepat perjalanan ovum dan menyulitkan terjadinya implantasi dalam endometrium dari ovum yang telah dibuahi (Prawirohardjo, 1987).

Estradiol merupakan estrogen alam utama yang diproduksi secara metabolik dalam hati. Berbagai sediaan estrogen alam atau sintetis dikembangkan untuk pemakaian oral, parenteral dan topikal. Absorpsi oleh membran mukosa saluran kewanitaan dan pencernaan biasanya baik dan absorpsi melalui kulit juga bisa menimbulkan efek sistemik (Syarif dkk, 1995).

2) Progestin

Merupakan hormon yang secara alami diproduksi oleh korpus luteum dan plasenta. Hormon ini berperan dalam reproduksi dengan mempersiapkan endometrium untuk implantasi telur dan membantu perkembangan serta berfungsinya kelenjar mammae (Suprihatin, 1982). Progesteron merupakan progestin alam yang paling banyak yang selain

efeknya sebagai hormon juga berfungsi sebagai prazat untuk produksi berbagai androgen, kortikosteroid, dan estrogen secara endogen (memperkuat efek estrogen) (Prawirohardjo, 1987).

Progestagen atau progesteron dalam dosis tinggi dapat menghambat ovulasi, akan tetapi tidak dalam dosis rendah. Selanjutnya, progestogen memiliki khasiat sebagai berikut:

- a) lendir servix uteri menjadi lebih kental, sehingga menghalangi penetrasi spermatozoon untuk masuk dalam uterus,
- b) kapasitas spermatozoon yang perlu untuk memasuki ovum dan membuahi sel telur terganggu,
- c) jika diberikan sebelum konsepsi, maka perjalanan ovum dalam tuba akan terhambat,

beberapa progestagen tertentu, seperti noretinodrel, mempunyai efek antiestrogenik terhadap endometrium bila diberikan sebelum ovulasi sehingga menyulitkan implantasi ovum yang telah dibuahi (Pritchard dkk, 1991; Jawetz, *et al.*, 2004; Prawirohardjo, 1987).

d. Pengaruh Terhadap Sistem Tubuh

1) Pada metabolisme karbohidrat.

Pemakaian pil KB antara lain dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa, dan resistensi insulin. Efek ini biasanya untuk

sementara, dan hanya 3-11% pemakai yang mengalami peningkatan gula darah menetap. Pemakai pil KB yang mengalami gangguan metabolisme karbohidrat ini umumnya mempunyai keluarga yang menderita penyakit kencing manis (Diabetes Melitus) khususnya orangtua dan saudara kandung, pernah mengalami Diabetes Melitus waktu hamil, dan obesitas. Yang berpengaruh secara nyata terhadap metabolisme karbohidrat ini adalah progesteron, sedangkan estrogen tidak menyebabkan pengaruh secara berarti. Pengaruh progesteron terhadap metabolisme karbohidrat antara lain menurunkan jumlah dan afinitas reseptor insulin terhadap glukosa dan meningkatkan jumlah kortisol bebas, sehingga hasil akhirnya adalah meningkatnya kadar gula darah.

2) Pada metabolisme lemak.

Perubahan metabolisme lemak pada pemakai pil KB disebabkan oleh estrogen dan progesteron, yang masing-masing mempunyai efek berbeda. Estrogen bersifat kardioprotektif (melindungi jantung) dan anti-aterogenik (anti pembentukan lemak), sedangkan progesteron bersifat anti-estrogen. Pemakaian estrogen tunggal antara lain akan menurunkan aktivitas enzim lipoprotein lipase, meningkatkan kadar kolesterol HDL (kolesterol baik), dan menurunkan kadar kolesterol LDL (kolesterol jahat). Efek progesteron justru berbanding terbalik dengan efek estrogen tersebut, dan efek ini tergantung pada potensi androgen-nya. Makin kuat potensi androgen-nya, makin besar efek buruknya pada metabolisme lemak. Usaha untuk mengurangi efek ini antara lain dengan

memakai pil KB kombinasi estrogen dengan kadar progesteron yang bervariasi (pil kombinasi sekuensial).

3) Pada metabolisme elektrolit.

Estrogen akan meningkatkan aktivitas vitamin-D dan membantu masuknya kalsium ke dalam tulang. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian estrogen akan meningkatkan densitas tulang dan mencegah keroposnya tulang (osteoporosis) pascamenopause.

4) Pada sistem pembekuan darah.

Estrogen antara lain akan meningkatkan aktivitas pembekuan darah, sehingga akan memudahkan trombosis (pembekuan) di pembuluh darah, dengan akibat lanjut menyebabkan sumbatan dan gangguan pada aliran darah. Makin besar dosis estrogen yang diberikan, makin besar pula efeknya. Efek ini akan makin diperbesar dengan pengaruh anti-estrogen dan progesteron.

5) Pada sistem hati dan kandung empedu.

Estrogen akan menyebabkan perubahan pada hasil tes faal hati. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemakaian estrogen akan meningkatkan insiden radang kandung empedu dan pembentukan batu empedu. Efek ini diduga diakibatkan oleh lambatnya pengosongan kandung empedu, meningkatnya kadar kolesterol, dan menurunnya kadar asam empedu di dalam cairan empedu. Pemakaian obat-obatan

yang melewati siklus hati, seperti antibiotik dan antikejang, akan menurunkan efektivitas pil KB.

6) Pada sistem kardiovaskuler dan serebrovaskuler.

Penelitian menunjukkan bahwa pemakaian pil KB meningkatkan kejadian tromboemboli dan gangguan pembuluh darah otak. Tromboemboli terjadi akibat perubahan sistem pembekuan darah akibat estrogen, di samping efek aterosklerosis oleh pengaruh progesteron. Risiko akan meningkat pada perokok dan berkurang bila dosis estrogen dikurangi. Risiko tromboemboli ini tidak dipengaruhi oleh lamanya pemakaian pil KB. Tekanan darah tinggi (hipertensi) dapat terjadi pada 5% pemakai pil KB. Hal ini dipengaruhi usia, jenis kelamin, suku dan riwayat keluarga. Tekanan darah akan meningkat secara bertahap dan bersifat tak menetap. Jika hipertensi menetap setelah pil KB dihentikan, berarti telah terjadi perubahan permanen pada pembuluh darah akibat aterosklerosis.

Penggunaan pil KB akan meningkatkan angka kejadian penyakit jantung koroner. Risiko ini dihubungkan dengan lama pemakaian pil KB, dan adanya risiko penyakit jantung koroner yang lain seperti usia lanjut, merokok, kegemukan dan hipertensi. Penggunaan sediaan dengan estrogen dan progesteron dosis rendah akan mengurangi risiko tersebut tetapi tidak menghilangkannya. Kejadian gangguan pada peredaran darah otak pada pengguna pil KB lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak memakai. Gangguan ini terutama pada pemakai pil KB

kombinasi yang berusia di atas 35 tahun perokok, dengan kadar lemak darah tinggi, dan menderita hipertensi.

Oleh karena pengaruhnya pada metabolisme tubuh, maka beberapa hal perlu diperhatikan antara lain pemakai pil KB sebaiknya tidak menderita kelainan hati. Pemilihan jenis pil KB, misalnya pada wanita DM dan perokok yang tidak memungkinkan memakai alat KB lain selain dari pil KB, sebaiknya diberi pil KB dengan estrogen dan progesteron serendah mungkin. Pemakaian pil KB sebaiknya atas anjuran dokter atau bidan yang berwenang, karenanya perlu dilakukan pemeriksaan pendahuluan sebelum memakai pil KB, meliputi evaluasi klinis, mencari faktor risiko, dan pemeriksaan laboratorium (Harbanu, 2003).

e. Efek Samping

Efek samping dari Kontrasepsi Hormonal dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu:

1) Efek samping yang ringan

Efek samping yang ringan dari kontrasepsi hormonal berupa penambahan berat badan (oleh karena efek dari estrogen yang menurunkan kadar HDL (*High Density Lipid*)), pendarahan di luar haid, enek-enek, depresi atau perubahan psikis, alopesia, melasma, kandidiasis, amenorea pascapil (di mana timbul kegelisahan tentang kemungkinan hamil pada saat penghentian pemakaian kontrasepsi

hormonal dan biasanya terjadi 2/3 bulan sampai 1 tahun), retensi cairan, menurunnya kemampuan laktasi (oleh karena estrogen dosis tinggi) dan keluhan-keluhan gastrointestinal (Prawirohardjo, 1982).

Umumnya efek sampingan ini timbul dalam beberapa bulan pertama pemakaian kontrasepsi hormonal. Hal ini akan berkurang dengan sendirinya, ada pula yang hilang jika pasien berpindah ke pil yang lain ataupun cara pemberian yang lain dengan kadar estrogen dan progesteron yang lebih sesuai (Syarif dkk, 1995; Prawirohardjo, 1982).

2) Efek samping yang berat

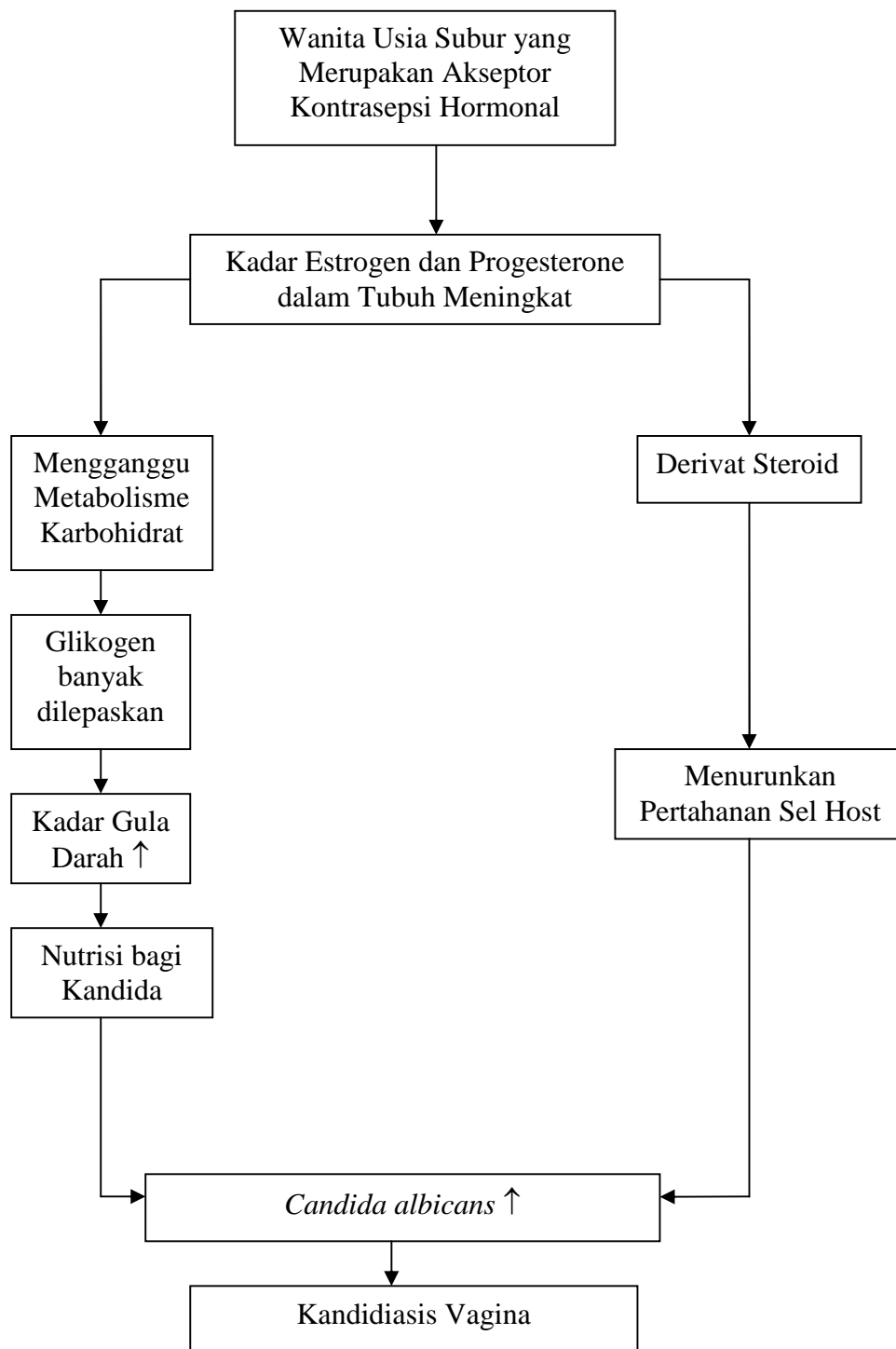
Efek samping yang berat dari kontrasepsi hormonal berupa tromboemboli yang berhubungan oleh karena sklerosis pembuluh darah yang akan dipermudah oleh peningkatan beberapa fraksi lipid darah atau gangguan sistem pembekuan darah. Kemungkinan hal ini dapat dikurangi oleh pemakaian pil yang mengandung estrogen dosis rendah (Syarif dkk, 1995; Prawirohardjo, 1982).

Mukorrhea serviks sering terjadi sebagai respon terhadap estrogen. Terkadang lendir dalam jumlah yang banyak tersebut menyebabkan iritasi vagina dan vulva. Vaginitis, terutama yang disebabkan oleh *Candida*, dapat juga terjadi (Pritchard dkk, 1991).

Progesteron dalam dosis tinggi dapat juga menyebabkan kandidiasis. Oleh karena progesteron merupakan derivat steroid. Steroid menurunkan sistem pertahanan lokal sel inang. Penurunan sistem pertahanan tersebut

dapat mempermudah invasi jamur *Candida* ke vagina sehingga menyuburkan pertumbuhan jamur *Candida* (Joklik dkk, 1998).

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 1. Skema Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

Pada akseptor kontrasepsi hormonal, terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan kandidiasis vagina.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah analisis observasional dengan pendekatan *cross-sectional*.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Wonogiri I.

C. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni sampai awal Juli 2008.

D. Subjek Penelitian

Kriteria inklusi :

1. wanita pemakai kontrasepsi hormonal berumur 20-45 tahun
2. wanita yang telah menggunakan kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu yang lama yaitu minimal 2 bulan
3. kadar gula darah sewaktu < 200 mg/dl

Kriteria eksklusi :

1. wanita yang menderita diabetes melitus
2. wanita yang sedang memakai antibiotika
3. wanita yang mengalami gangguan gizi

4. wanita yang memiliki penyakit immunodefisiensi, misalnya HIV

E. Sampel

Dalam penelitian ini digunakan sampel 53 orang yaitu 34 wanita pengguna kontrasepsi hormonal yang tidak menderita kandidiasis vagina dan 19 wanita pengguna kontrasepsi hormonal yang menderita penderita kandidiasis vagina.

F. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilaksanakan dengan teknik *quota sampling*, yaitu pengambilan seluruh sampel yang telah dipilih oleh peneliti terlebih dahulu. Hal ini disebabkan karena keterbatasan sampel.

G. Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas

Kadar gula darah wanita pemakai kontrasepsi hormonal.

2. Variabel tergantung

Kejadian kandidiasis vagina

H. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Kandidiasis Vagina

Kandidiasis vagina diidentifikasi berdasarkan tanda-tanda klinik dan pemeriksaan laboratorium. Dinyatakan kandidiasis vagina apabila terdapat tanda-tanda klinik kandidiasis vagina dan pemeriksaan laboratorium secara

mikroskopis yaitu ditemukannya bentuk pseudohifa dan atau sel ragi (*yeast cell*) dari *Candida* pada sediaan sekret vagina dari fornix posterior ataupun anterior dari vagina. Sekret vagina yang telah diambil dipisahkan menjadi dua kelompok yaitu sekret vagina yang terdapat pseudohifa dan atau sel ragi (+) yang berarti menderita kandidiasis vagina dan sekret vagina dengan pseudohifa dan atau sel ragi (-) yang berarti tidak menderita kandidiasis vagina. Jenis skala data yang dipakai adalah nominal.

2. Pemakai Kontrasepsi Hormonal

Pemakai kontrasepsi hormonal yang dijadikan sampel adalah peserta kontrasepsi hormonal atau wanita usia 20-45 tahun dan telah menggunakan kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu yang lama yaitu minimal 2 bulan serta kadar gula darah sewaktu dari akseptor kontrasepsi hormonal ini berada dalam kisaran < 200 mg/dl.

3. Kadar Gula Darah

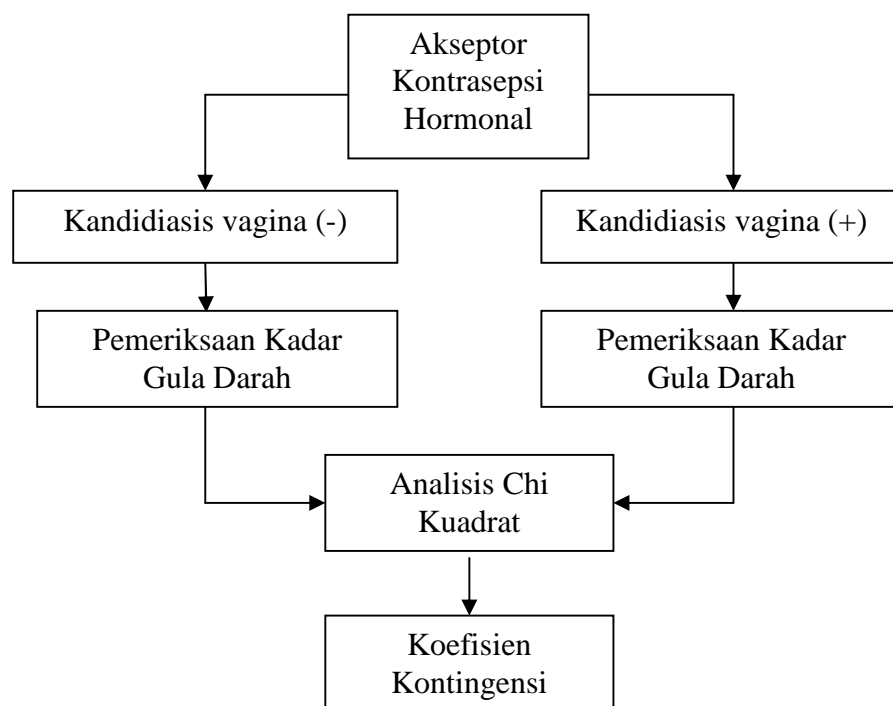
Kadar gula darah diperiksa dengan glukotest *one touch ultra*. Darah diambil menggunakan lanset dan diteteskan pada lubang khusus strip test yang telah terpasang pada alat glukotest *one touch ultra*.

Dalam penelitian ini, digunakan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu. Hal ini dikarenakan teknis pelaksanaan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu memerlukan waktu yang lebih singkat daripada pemeriksaan kadar gula darah yang lain. Standar patokan dari alat glukotest *one touch ultra* untuk kadar normal gula darah sewaktu = 100-134 mg/dl. Gula darah yang diperiksa sebagai variabel dari penelitian ini adalah gula darah wanita pengguna kontrasepsi

hormonal baik yang menderita kandidiasis vagina maupun tidak menderita kandidiasis vagina.

Kadar gula darah dipisahkan menjadi dua kelompok pula. Kelompok pertama terdiri dari kadar gula darah sedikit dibawah normal tapi tidak menderita hipoglikemi sampai batas normal (90-134 mg/dl), sedangkan kelompok kedua terdiri dari kadar gula darah diatas batas normal (135-<200 mg/dl). Jenis skala datanya adalah nominal.

I. Rancangan Penelitian



Gambar 2. Skema Rancangan Penelitian

J. Alat dan Bahan Penelitian:

1. glukotest *one touch ultra*

2. test strips
3. lancet steril
4. kapas kering
5. kapas alkohol
6. swab atau lidi kapas steril
7. kaca objek
8. mikroskop
9. spekulum grave
10. KOH 10%

K. Cara Kerja

1. Pengambilan Sekret Vagina

- a. Pasien wanita pemakai kontrasepsi hormonal ditidurkan terlentang dengan kedua lutut ditekuk (posisi Lithotomi).
- b. Vagina wanita pemakai kontrasepsi hormonal dibuka dengan menggunakan spekulum grave.
- c. Pada fornix anterior dan atau posterior dilakukan usap vagina dengan swab atau dua lidi kapas steril.
- d. Hasil usap vagina dioleskan pada kaca objek kemudian diberi KOH 10% dan setelah itu dilihat di bawah mikroskop.

2. Pemeriksaan Kadar Gula Darah

- a. Kadar gula darah wanita pemakai kontrasepsi hormonal diperiksa dengan alat glukotest *one touch ultra*.
- b. Glukotest *one touch ultra* disesuaikan dengan code test strips.
- c. Test strips dimasukkan ke alat glukotest *one touch ultra* sesuai dengan petunjuk lalu ditunggu keluar kode dan tanda tetes darah.
- d. Ujung jari diusap dengan kapas alkohol lalu ditusuk dengan lancet steril.
- e. Tetes darah pertama diusap dengan kapas kering.
- f. Tetes darah berikutnya dihisapkan ke ujung test strips.
- g. Hasil akan tertera dalam alat glukotest *one touch ultra* dalam waktu 5 detik.

L. Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan Teknik Analisis Chi Kuadrat (Chi Square). Kemudian dilanjutkan dengan Koefisien Kontingensi. Data didistribusikan dalam kelompok-kelompok yang telah ditentukan pada definisi operasional variabel penelitian. Setelah itu, data diolah dengan menggunakan *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 15,0 for Windows Release*. Sehingga dapat menentukan ada tidaknya hubungan serta seberapa kuat hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian yang dilaksanakan di Puskesmas Wonogiri I pada bulan Juni sampai dengan awal Juli 2008, didapatkan 53 ibu-ibu yang merupakan akseptor kontrasepsi hormonal seperti pil, suntik, dan implantansi. Dari 53 ibu-ibu tersebut, dijadikan sampel untuk mendapatkan sekret vagina dan kadar gula darah sewaktu, sehingga akhirnya diperoleh 53 data.

Sekret vagina yang diperoleh diperiksa lebih lanjut di bawah mikroskop dengan penambahan KOH 10 % terlebih dahulu. Pada pemeriksaan di bawah mikroskop ini, peneliti mendapatkan satu atau beberapa hal, seperti : bakteri, sel epitel, sel eritrosit, dan jamur *Candida*. Jamur *Candida* terlihat secara khas sebagai bentuk pseudohifa atau hifa semu yang bercabang-cabang, serta kadang-kadang dapat ditemukan pula spora yang tersebar di sekitar hifa semu. Keberadaan hifa semu dari jamur *Candida* ini merupakan suatu tanda bahwa akseptor kontrasepsi hormonal tersebut menderita kandidiasis vagina.

Penambahan KOH 10 % bertujuan agar jamur *Candida* pada sekret vagina dapat terlihat lebih jelas. Hal ini karena dengan penambahan KOH 10 % dapat menemukan keberadaan pseudohifa dan atau spora dari jamur *Candida* pada sekret vagina yang merupakan ciri khasnya, meskipun sekret vagina yang telah melalui penambahan KOH 10 % ini tidak dapat bertahan lama.

Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan dengan alat glukotest *one touch ultra*. Kadar gula darah yang diperiksa adalah kadar gula darah sewaktu. Hal ini dilakukan karena dipandang dari keterbatasan waktu yang dimiliki oleh peneliti untuk melakukan penelitian. Jadi pada akseptor kontrasepsi hormonal setelah dilakukan pengambilan

sekret vagina selanjutnya diperiksa kadar gula darah sewaktu serta akhirnya dilakukan pencatatan data dan analisis data.

Hasil penelitian yang telah diperoleh disajikan dalam beberapa tabel berikut ini :

Tabel 1. Hasil pemeriksaan sekret vagina terhadap keberadaan *Candida* pada akseptor kontrasepsi hormonal.

Sekret Vagina	Jumlah
Jamur <i>Candida</i> (-)	34 (64,15%)
Jamur <i>Candida</i> (+)	19 (35,85%)
Total	53 (100%)

Sumber : Data primer

Berdasarkan tabel 1 di atas, pada akseptor kontrasepsi hormonal yang sekret vaginanya positif terdapat jamur *Candida* lebih kecil dibandingkan dengan yang negatif terdapat jamur *Candida*, masing-masing 19 (35,85%) orang dan 34 (64,15%) orang.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan Kadar Gula Darah Sewaktu pada akseptor kontrasepsi hormonal.

Kadar Gula Darah Sewaktu	Jumlah
90-134 mg/dl	31 (58,49%)
135-<200 mg/dl	22 (41,51%)
Total	53 (100%)

Sumber : Data primer

Berdasarkan tabel 2, dapat dilihat bahwa pada akseptor kontrasepsi hormonal yang kadar gula darah sewaktu berada pada kisaran normal (90-134 mg/dl) lebih besar daripada yang kadar gula darah sewaktu di atas kisaran normal (135-<200 mg/dl), yaitu masing-masing 31 (58,49%) orang dan 22 (41,51%) orang.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan sekret vagina terhadap keberadaan *Candida* dengan Kadar Gula Darah Sewaktu pada akseptor kontrasepsi hormonal.

Sekret Vagina / GDS	90-134 mg/dl	135-<200 mg/dl	Jumlah
Jamur <i>Candida</i> (-)	31	3	34
Jamur <i>Candida</i> (+)	0	19	19
Jumlah	31	22	53

Sumber : Data primer

Berdasarkan tabel 3, dapat dilihat bahwa pada akseptor kontrasepsi hormonal dengan jamur *Candida* (-) kadar gula darah sewaktunya lebih banyak berada dalam kisaran normal daripada yang berada dalam kisaran di atas normal. Demikian pula sebaliknya, pada akseptor kontrasepsi hormonal dengan jamur *Candida* (+) lebih banyak kadar gula darah sewaktunya berada dalam kisaran di atas normal daripada yang berada dalam kisaran normal.

Setelah dilakukan analisis data dengan Uji Chi Kuadrat (Chi Square) dengan tingkat kemaknaan (α) = 0,05; dapat dilihat X^2 hitung = 41,734 dan X^2 tabel = 3,841. Karena X^2 hitung lebih besar daripada X^2 tabel, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima. H_1 diterima berarti terdapat hubungan kadar gula darah dengan kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal.

Analisis data dilanjutkan dengan Koefisien Kontingensi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui keeratan hubungan antara kedua variabel yang terkait yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Dari analisis dengan Koefisien Kontingensi didapatkan nilai 0,664. Ini berarti bahwa hubungan yang terjadi antara kedua variabel yang terkait semakin erat karena nilai dari koefisien kontingensi mendekati angka 1 (Priyatno, 2008).

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian yang telah dilaksanakan di Puskesmas Wonogiri I dengan 53 sampel wanita akseptor kontrasepsi hormonal terdiri atas 34 orang bukan penderita kandidiasis vagina dan 19 orang penderita kandidiasis vagina. Hal ini berarti pula

bahwa dari 53 akseptor kontrasepsi hormonal, yang bukan penderita kandidiasis vagina lebih besar bila dibandingkan dengan yang penderita kandidiasis vagina yakni 64,15% dan 35,85% (Tabel 1).

Pada suatu penelitian yang dilakukan oleh Pusat Penelitian Penyakit Menular, Departemen Kesehatan RI di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta tahun 1988/1989 dikatakan bahwa pada 77 akseptor kontrasepsi AKDR dan 30 akseptor kontrasepsi hormonal yang mengalami fluor albus dan juga terinfeksi kandidiasis vagina yakni 54,6% dan 53,3% (Andra, 2007).

Dari kedua penelitian di atas, hasil persentase angka kejadian kandidiasis vagina khususnya pada akseptor kontrasepsi hormonal menunjukkan perbedaan yang cukup besar. Pada penelitian pertama persentase angka kejadian kandidiasis vagina khususnya pada akseptor kontrasepsi hormonal lebih kecil dibandingkan dengan penelitian kedua. Hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan faktor lingkungan, geografis, serta tingkat pemahaman masyarakat khususnya wanita dalam menjaga kebersihan tubuh dan terutama alat kelaminnya serta menghindari hal-hal yang dapat menjadi pemicu timbulnya jamur dan bakteri patogen.

Penelitian ini juga mendapatkan hasil bahwa kadar gula darah sewaktu pada akseptor kontrasepsi hormonal yang berada dalam kisaran normal sebanyak 31 sampel dan kadar gula darah sewaktu yang berada di atas kisaran normal sebanyak 22 sampel (Tabel 2). Pada tabel 3 dikemukakan bahwa terdapat 31 sampel yang bukan merupakan penderita kandidiasis vagina dengan kadar gula darah sewaktu dalam kisaran normal dan 19 sampel yang merupakan penderita kandidiasis vagina dengan kadar gula darah sewaktu berada di atas kisaran normal, serta didapatkan pula 3 sampel yang bukan

penderita kandidiasis vagina tetapi kadar gula darah sewaktu berada di atas kisaran normal.

Setelah dilakukan pengujian statistik atau analisis data dengan Uji Chi Kuadrat (Chi Square), dengan tingkat kemaknaan (α) = 0,05 lalu dilanjutkan dengan Koefisien Kontingensi, didapatkan hubungan yang erat dan bermakna antara kadar gula darah dengan kejadian kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal.

Pada akseptor kontrasepsi hormonal kemungkinan besar terjadi perubahan fisiologis dalam tubuh. Perubahan fisiologis tersebut adalah meningkatnya kadar hormonal terutama estrogen dan progesteron dalam darah. Tingginya kadar estrogen dan progesteron mempermudah tumbuhnya sel ragi (Mardiastuti dkk, 1999). Kadar estrogen dan progesteron yang tinggi dalam darah menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, tetapi tampaknya yang mempunyai efek lebih besar adalah progesteron (Syarif dkk, 2005). Gangguan metabolisme karbohidrat menyebabkan kadar gula dalam darah dan kadar glikogen pada epitel vagina meninggi. Akibatnya pH vagina menjadi rendah sehingga jamur *Candida* dapat tumbuh subur (Suprihatin, 1962; Darmani, 2003). Hal – hal tersebut yang melatarbelakangi adanya hubungan dalam penelitian ini.

Selain hal tersebut di atas kebersihan vagina yang kurang terjaga dan pola makan yang banyak mengandung glukosa mungkin dapat pula menjadi latar belakang ditemukannya jamur *Candida* pada penelitian ini. Hal ini menyebabkan terjadinya perubahan suasana atau kelembaban pada vagina sehingga bakteri dan jamur yang awalnya hanya merupakan flora normal, lama-kelamaan berkembang menjadi patogen.

Seperti yang telah disebutkan di atas, bahwa didapatkan 3 orang yang kadar gula darah sewaktu meningkat sedangkan jamur *Candida* tidak ditemukan atau tidak menderita kandidiasis vagina. Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya kebiasaan yang dapat meningkatkan kadar gula darah seperti pola makan yang banyak mengandung glukosa terutama sebelum pemeriksaan kadar gula darah sewaktu. Peningkatan kadar gula darah kemungkinan dapat pula disebabkan oleh adanya hormon estrogen dan progesteron yang tinggi pada akseptor kontrasepsi hormonal. Tetapi hal ini akan dikompensasi oleh tubuh dengan meningkatnya sekresi hormon insulin. Akibatnya kadar gula dalam darah dan kadar glikogen pada epitel vagina menjadi normal kembali sehingga tidak berpengaruh secara berarti terhadap pertumbuhan jamur *Candida* pada sekret vagina.

Pemeriksaan kadar gula darah dalam penelitian ini menggunakan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu dengan alasan adanya keterbatasan waktu yang dimiliki oleh peneliti untuk melakukan penelitian ini. Diakui pula oleh peneliti bahwa pemeriksaan kadar gula darah puasa lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu. Sebab dengan melakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa maka faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan kadar gula darah selain faktor kontrasepsi hormonal dapat diminimalisir atau bahkan disingkirkan. Sehingga penelitian dapat lebih akurat mengetahui apakah benar bahwa terdapat hubungan yang erat antara kandidiasis vagina dengan kadar gula darah pada akseptor kontrasepsi hormonal.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Melalui perhitungan statistik dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dan erat antara kadar gula darah dengan kejadian kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal.

B. Saran

1. Setiap orang, terutama wanita yang merupakan akseptor kontrasepsi hormonal, sebaiknya selalu mengontrol kadar gula dalam darah dalam batas normal seperti contohnya dengan mengurangi konsumsi makanan yang banyak mengandung glukosa, sehingga tidak memicu penyakit yang nantinya dapat mengganggu kesehatan.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan sampel wanita yang menggunakan kontrasepsi lain atau bahkan yang tidak memakai kontrasepsi untuk mengetahui kadar gula darah dalam darahnya.
3. Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut seperti misalnya dengan melakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa dengan jumlah sampel yang lebih besar dan sarana serta prasarana yang lebih memadai dan lengkap untuk meneliti tentang hubungan kadar gula darah dengan kandidiasis vagina pada akseptor kontrasepsi hormonal.

DAFTAR PUSTAKA

- 45
- Adiguna M. S. 2001. *Epidemiologi Dermatormikosis Di Indonesia*. Dalam: *Dermatomikosis Superficialis*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. p:1-5.
- Adininggar dan Susilo (1996), dikutip dalam Ika Saptarini. 2004. *Perbandingan Efek Anti Fungi Ekstrak Heksana Daun Kunyit (Curcuma longa) dengan Flukonazol terhadap Candida albicans invitro*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Skripsi.
- Andra. 2007. "Risihnya Keputihan Gara-Gara Jamur". *Majalah Farmacia*. Vol. 7 nomor 1.

- Anonim1. *Vaginitis*. [Http://www.keseopro.info](http://www.keseopro.info) (05 Mei 2008).
- Anonim2. *Keputihan Kenali Penyebabnya*. [Http://www.koranrepublika.ac.id](http://www.koranrepublika.ac.id) (05 Mei 2008).
- BKKBN. 1988. *Pola Pengembangan Pelayanan Kontrasepsi dalam Pelayanan Swasta*. Jakarta. pp:15-16.
- Brown, R.G., Burns,T. 2005. Infeksi Jamur. Dalam : *Lecture Notes Dermatologi*. Edisi 8. Jakarta : Erlangga. pp:38-40.
- Budimulya, U. 2001. *Dermatomikosis Superfisialis, Pedoman Untuk Dokter dan Mahasiswa Kedokteran*. Jakarta, FK UI, pp:58-72.
- Darmani, E.H.. 2003. *Hubungan Antara Pemakaian AKDR dengan Kandidiasis Vagina di RSUP Dr. Pirngadi Medan*. Medan, FK UNSU. Thesis.
- Fidel, Paul L., dkk. 2000. *Effects of Reproductive Hormones on Experimental Vaginal Candidiasis*. <http://pfidel@lsumc.edu> (05 Mei 2008).
- Guyton and Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran ed.9*. Editor: Irawan Setiawan. Jakarta, EGC, pp:1176-1177.
- Harbanu H., Mariyono. 2003. *Pil KB pada Tubuh, Apa Pengaruhnya?*. Kendiri-Tabanan.
- Herman, M.J. *Pemanfaatan Hormon dalam Kontrasepsi*. [Http://www.badanpenelitiandanpengembangankesehatandepkesRI.com](http://www.badanpenelitiandanpengembangankesehatandepkesRI.com) (05 Mei 2008).
- Herman, M.J. 1999. *Penyakit Hubungan Seksual Akibat Jamur, Protozoa, dan Parasit*. Dalam *Cermin Dunia Kedokteran*. Ed.130. Kulit dan Kelamin, pp:12-16.
- Jawetz E., Melnick J., Adelberg E., 46 ks G. F., Butel J. S., Ornston L. N. 2004. *Jawetz, Melbick, Adelberg's Medical Microbiology Twenty Third Edition*. Appleton & Lange. pp: 645-646.
- Joklik, W.K., et.al. 1998. *Zinsser Microbiology 9th ed*. Connecticut, Prentice Hall International Inc.,pp: 931-936.
- Kuswadji. 2002. "Kandidiosis" di dalam *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. pp: 103-106.

- Mansjoer A., Suprohaita, Wardhani W.I., Setiowulan W. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran Jilid 2*. Jakarta: Media Aesculapius. pp: 105-109.
- Mardiastuti H, dkk. 1999. "Isolasi *Candida* sp dari Perempuan Pekerja Seksual di Kramat Tunggak, Jakarta". *Majalah Kedokteran Indonesia* Vol. 49, nomor 8, pp: 302-305.
- Mochammad Arief Taufiqqurohman. 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Surakarta: CSGF.PP, hal 1-125.
- Muliawan, Sylvia Y. 2007. *Deteksi Dini Vaginosis Bakterial pada Kehamilan dapat Menurunkan Resiko Persalinan Preterm*. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Trisakti, Jakarta. Abstrak.
- Murti, B. 1996. *Penerapan Metode Statistik Non Parametrik Dalm Ilmu-ilmu Kesehatan*. Jakarta. PT Gramedia Pustaka Utama.
- Prasetyowati-S Subakir. 2001. *Hubungan Antara Jumlah Candida di Dalam Rectum dengan Kandidiasis Vaginalis*. Media Dermatovenereologina Indonesiana, Jak. pp:284-286.
- Prawirohardjo S. 1987. *Ilmu Kandungan*. Ed.3.Jakarta, Yayasan Bina Pustaka, pp:543-552.
- Pritchard J.A, Mac Donald P.C., Gant N.F. 1991. *Obstetri Williams*. Ed.17. Diterjemahkan oleh Harladi R.,dkk. Surabaya, Airlangga University Press, pp:945-954.
- Priyatno, Duwi. 2008. *Mandiri Belajar SPSS*. Yogyakarta: MediaKom. pp: 110-114.
- Ramali L.M., Werdani S. 2001. *Kandidiasis Kutan dan Mukokutan*. Dalam: *Dermatomikosis Superficialis*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp: 55-65.
- Rippon J. W. 1982. *Medical Mycology, The Pathogenic Fungi and The Pathogenic Actinomycetes*, 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders, pp: 484-531.
- Sheppard D dan Lampiris HW. 2001. *Antifungal agents* di dalam *Basic and Clinical Pharmacology*. 8th ed. USA: The Mc Grow-Hill Company. pp: 814-820. Editor: Katzung B.

- Siregar R. S. 2004. *Atlas berwarna Saripati Penyakit Kulit*. Jakarta: EGC. pp:31-32.
- Sundari D., Winarno M.W. 2001. Informasi Tumbuhan Obat sebagai Antijamur. *Cermin Dunia Kedokteran*. 130:28-30.
- Suprihatin, S.D. 1962. *Penyelidikan Infeksi Candida pada Bayi dan Wanita di Jakarta*. Jakarta, FKUI. Thesis.
- Suprihatin, S.D. 1982. *Candida dan Kandidiasis pada Manusia*. Jakarta, FK UI, hal 9-24.
- Syarif, Amir, dkk. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Ed.5. Jakarta, Bagian Farmakologi FK UI, pp: 451-455.